

研究業務の紹介

北海道支所における牛のサルモネラ症に関する研究

UCHIDA Ikuo

寒地酪農衛生研究領域 領域長補佐 内田 郁夫

北海道支所では大規模酪農場で生産性阻害要因となる、乳房炎等の泌乳障害および下痢・肺炎等の疾病について、それらの発病機構を明らかにするとともに、疾病の診断技術の高度化と効果的な予防策の策定を目指した研究を行っています。乳牛の下痢の原因の一つにサルモネラがあります。私たちの研究グループは、感染源・感染経路を迅速に特定するための疫学的解析システムを確立するため、サルモネラの遺伝子型等の疫学的マーカーのデータベース化に取り組んでおり、これまで、病性鑑定等の業務を通じて収集した牛由来サルモネラにおける性状の経年的変化について解析してきました。

牛のサルモネラ症は、以前は乳用雄子牛などの肉用牛に多発する疾病でしたが、近年、乳用牛、特に搾乳牛における発生が増加し、酪農経営上大きな問題となっています。サルモネラには 2,500 種以上の血清型がありますが、牛のサルモネラ症の原因となる血清型で一番多いのは *Salmonella* Typhimurium(ST) です。近年問題となっている成牛での発生の多くは ST によるものです。80 年代までは、ST による搾乳牛のサルモネラ症はまれでしたが、1990 年代に入ってからその発生数は急増しました。当初、このようなサルモネラ症の発生増加の原因として、濃厚飼料の多給等に伴う宿主側の要因が注目されていました。しかし、パルスフィールド電気泳動 (PFGE) 等による遺伝子型の解析結果から、1992 年以降、分離菌に劇的な変化が起きていることが明らかになりました^{1) 2)}。欧米諸国において食中毒や家畜のサルモネラ症の原因菌として大きな問題となっていた ST 多剤耐性ファージ型 104 (DT104) と同一の遺伝子型 (PFGE I 型) を示す菌が増加していたのです^{1) 2)}。多くの DT104 はアンピシリン、クロラムフェニコール、ストレプトマイシン、サルファ剤、テトラサイクリンなどの少なくとも 5 剤の薬剤に対する耐性を示し、疫学的観点から、従来の ST より病原性の強いことが示唆されています。そこで、我々は DT104 の病原性関連因子を探索するために、ゲノム解析を実施したところ、この菌が百日咳

毒素と性質がよく似た蛋白 (ArtA/ArtB) を作ることを発見しました^{3) 4)}。コレラ毒素や大腸菌の易熱性エンテロトキシンも百日咳毒素と類似した毒素ですが、これまで、サルモネラにおいてこのような毒素の存在は知られていませんでした。現在、成牛型サルモネラ症の発病機構を解明するため、この蛋白質の生物活性および病原性との関連性についての解析を進めています。

DT104 は 2000 年以降その分離数が減少傾向にあり、それに代わって既存のファージ型に分類されない新たな遺伝子型 (PFGE VII 型) を示す多剤耐性 ST が出現し、現在では、北海道において最も多く分離される系統となっています⁵⁾。この菌は、*artA/artB* 遺伝子を保持していませんが、病原性プラスミド上に薬剤耐性遺伝子が乗っていることを特徴とし、一部の菌はこれまでみられなかったセファゾリン耐性の形質が認められます。

このように、野外で分離されるサルモネラの遺伝学的性状は一定ではなく、数年単位で変化している状況が明らかになりました。分離菌の分子疫学的解析手法を確立し、それについてのデータベースが構築されれば、DT104 のような新たな病原菌が出現した場合、今度はすぐに認識できるはずです。

掲載誌

- 1) Tamada et al., J. Clin. Microbiol. 39, 2001, 1057-1066.
- 2) Tanaka et al., J. Clin. Microbiol. 42, 2004, 1807-1812.
- 3) Saitoh et al., Microbiology 151, 2005, 3089-3096.
- 4) Uchida et al., Microbiology 155, 2009, 3710-3718.
- 5) Tamamura et al., Appl. Environ. Microbiol. 62, 2011, 3768-3771.



左から小林亜由美、田中聖、ひめちゃん、内田郁夫、玉村雪乃